

Aus dem Kinderkrankenhaus Berlin-Lichtenberg
(Leiter: Prof. Dr. L. Doxiades)

**Die Brauchbarkeit der Tribouletschen Probe
zur Erkennung der Darmtuberkulose bezw.
infektiöser Darmerkrankungen**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des

Medizinischen Doktorgrades

an der

**Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin**

vorgelegt von

Kurt Leick

aus Hanau a. Main

Tag der Promotion: 24. 6. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstraße 44.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Doxiades
Korreferent: Prof. Dr. Zeiß



In den Jahren 1909 und 1910 erschienen in Frankreich verschiedene Veröffentlichungen über neue Möglichkeiten zur Diagnose der Darmtuberkulose. Der Verfasser Triboulet schrieb, daß es ihm gelungen wäre, mit Hilfe einer chemischen, von ihm gefundenen Probe mit großer Sicherheit eine Darmtuberkulose festzustellen, bzw. auszuschließen. Aus Frankreich sollen mehrere Arbeiten vorliegen, die von absoluter Zuverlässigkeit der Probe in ihren positiven wie in ihren negativen Ergebnissen sprechen. Jedoch fielen Nachprüfungen in England und den nordischen Ländern nicht so günstig aus.

Der klinische, bakteriologische und röntgenologische Nachweis der Darmtuberkulose ist bekanntlich durchaus nicht einfach und eine zuverlässige Diagnose zu stellen besonders im Anfang einer Darmtuberkulose mit großen Schwierigkeiten verbunden; die klinischen Symptome sind nicht eindeutig: Nicht alle Diarrhöen bei Phtisikern beweisen eine Darmtuberkulose; zum Teil beruhen sie lediglich auf Toxinwirkungen und können dann eine vorübergehende Erscheinung sein. Der Nachweis von Tuberkelbazillen im Stuhl ist infolge der gleichzeitig vorhandenen Lungentuberkulose mit verschlucktem Sputum ebenfalls von geringem diagnostischem Wert. Die Röntgenaufnahme braucht auch nicht eindeutig zu sein; die Unterscheidung der tumorbildenden Formen von einem Carcinom ist ohne Laparatomie gewöhnlich unmöglich. Unter diesen Umständen wäre die Probe nach Triboulet äußerst wertvoll und willkommen. Wegen der Einfachheit und Billigkeit wäre die Ersparnis an Kosten für unnötige Röntgenfilme und Nährbodenuntersuchungen ein großer Vorteil für solch eine diagnostische Methode.

Es sind auch in Deutschland Forscher auf die Reaktion aufmerksam geworden und stellten vereinzelte Nachuntersuchungen mit verschiedenen Erfolgen darüber an,

sodaß in letzter Zeit empfohlen wurde, die Untersuchungen nachzuprüfen und diese angeblich in Frankreich günstig beurteilte Probe hier einzuführen. Wir nahmen diese Anregung auf und führten die Reaktion an einer größeren Zahl von Patienten unseres Kinderkrankenhauses aus.

Die Ausführung ist nicht schwierig: Eine walnußgroße Stuhlmenge wird in aqua dest. gelöst, die Lösung durch ein Faltenfilter filtriert. In zwei Reagenzröhrchen werden je 3 ccm des Stuhlfiltrates mit je 15 ccm aqua dest. verdünnt. Das eine Reagenzröhrchen wird mit 20 Tropfen Triboulets Reagens beschickt, das andere Röhrchen bleibt als Kontrollversuch unverändert. Wiesbrock hat gefunden, daß die Reaktion am besten abläuft, wenn man die Röhrchen in einem Wärmeschrank bei 37° C stehen läßt. Nach 5 und 24 Stunden wird das Resultat abgelesen. Die Probe gilt als positiv, wenn sich am Boden des mit Triboulets Reagens versetzten Röhrchen ein mehr oder weniger dicker Niederschlag gebildet hat und die darüberstehende Flüssigkeit klar ist. Das Kontrollröhrchen bleibt unverändert. Das Reagens besteht aus einer Lösung von 3,5 g Sublimat in 100,0 aqua dest. mit Zusatz von 1 ccm Essigsäure.

Die Reaktion war ursprünglich zur Darstellung und Analyse der Gallenfarbstoffe verwandt worden; Schmidt in Halle hatte sie um 1900 entdeckt. Zuerst hatte Triboulet die Reaktion zur qualitativen Analyse des Gallenpigmentes bei Säuglingsdurchfällen benutzt und aus dem verschieden gefärbten Ausfall der Niederschläge diagnostische Schlüsse gezogen. Die Niederschläge besitzen nämlich oft verschiedene Farben, und Triboulet nahm an, daß ein grüner Niederschlag oxydiertes Bilirubin (Biliverdin) anzeigte und ein Zeichen übermäßiger Gallenabsonderung oder eines Dickdarmkatarrhes sei. Er sah diesen grünen Niederschlag besonders bei Streptokokken- und Staphylokokkeninfektionen, bei Diphtherie, Masern, Scharlach, Pneumonie und Coliinfektionen. Bei gesundem Darm und normaler Gallenbildung sei der Niederschlag rosa durch Hydrobilirubin; ein weißer Niederschlag spräche für Acholie. Bei Leberschädigungen durch Toxine, Fieber usw. würde sich der Niederschlag rot, braun, oder violett färben. Diese Reaktion hielt er für geeigneter als andere Gallenfarbstoffreaktionen.

In ihren weiteren Untersuchungen fanden aber Triboulet und seine Mitarbeiter Labbé, Canat, Goiffon, daß die Reaktion für die Diagnose von geschwürigen Darmaffektionen und ganz besonders für die Erkennung einer Darmtuberkulose noch viel geeigneter und wertvoller sei.

Bonnamour, Chapuy und Lardet wiesen 1931 nach, daß man nach Autopsien in den Darmulcera große Mengen von Albumin finden kann, die eine stark positive Triboulet-Reaktion erzeugen.

Beim Nachlesen der Literatur zeigten sich viele Widersprüche in der Beurteilung der Ergebnisse.

Eine spanische Arbeit von Melquiades Cabal 1932 zeitigte folgende Ergebnisse: Die einzig sichere Methode zur Diagnose der Darmtuberkulose ist der Nachweis löslicher Albumine nach dem Verfahren von Triboulet, da sich die löslichen Albumine nur bei exsudativen und transsudativen Prozessen im Darm vorfinden. Von 100 Fällen, die der Verfasser untersuchte, ergaben 45 % einen positiven Ausfall der Tribouletschen Reaktion. Von diesen Patienten hatte ein Teil erst später subjektive Beschwerden von seiten des Darmes. Die bei den Patienten wiederholt angestellten Versuche fielen immer gleich aus, auch wenn sie bei Diarrhöen oder Verstopfung ausgeführt wurden. 3 Fälle ohne irgendwelche Darmsymptome — auch röntgenologisch zeigte sich nichts Besonderes — reagierten dauernd positiv und zwar immer solche Fälle, bei denen eine Phrenikotomie oder ein Pneumothorax angelegt worden war und die, ohne daß sich der Lungenbefund verschlechterte, mehr und mehr an Körpergewicht verloren und Temperaturen aufwiesen.

Die meisten Berichte liegen aus den nordischen Ländern vor.

Harald Harpoth schreibt 1933: Er prüfte den Ausfall der Tribouletschen Probe an Patienten, bei denen die Frage vorlag, ob geschwürige Dickdarmentzündungen bestanden. 23mal war der Triboulet positiv; dabei bestand 20mal Uebereinstimmung mit dem klinischen und röntgenologischen und Sektionsbefund. 3mal waren keine entsprechenden klinischen Zeichen vorhanden. 3mal war der Triboulet negativ bei positivem Röntgenbefund. Die Reaktion, nimmt Harpoth an,

wird wahrscheinlich durch das Geschwür als solches durch Absonderung eines Eiweißstoffes von diesem aus bewirkt. Er betont, daß die Probe keinen Hinweis auf die Aetiology ergibt, wie mehrere positive Triboulet-Kontrollen bei einfachen, nichttuberkulösen geschwürigen Darmentzündungen deutlich zeigten.

I. T. Nicol Roe in South Mimms hatte bei 53 Fällen, von denen 42 eine einwandfreie Entscheidung über das Bestehen einer Darmtuberkulose erlaubten, die Tribouletsche Reaktion angestellt. Dabei fand er nur in 25 Fällen eine Uebereinstimmung zwischen der Tribouletschen Reaktion und der klinischen Diagnose. In 23 Fällen, die zur Obduktion kamen, bestand nur in 16 Fällen eine Uebereinstimmung zwischen dem Befund und dem Ausfall der Tribouletschen Probe. Roe folgert daraus, daß diese nicht als spezifisch für geschwürige Prozesse im Darm angesehen werden kann.

H. I. Robinson und Cruikshank kommen gleichfalls zur Ablehnung der ursprünglichen Behauptung über die Tribouletsche Probe. Bei ihren Versuchen stellten sie fest, daß Albumin und Globulin einen Niederschlag mit dem Reagens bilden. Beim Zusatz von verdünntem Blutserum zum Stuhlfiltrat wird die Probe positiv; die Verdünnung darf jedoch nicht höher als 1:5 sein. Geringere Blutbeimengungen zum Stuhl, die eine positive Benzidinprobe auslösen, bewirken noch keinen positiven Ausfall der Tribouletschen Reaktion. Wiederholte Untersuchungen des gleichen Stuhles, welcher innerhalb von 4 Wochen der Zersetzung überlassen wurde, zeigten keine Veränderungen gegenüber dem anfänglichen Ausfall der Reaktion.

Bei 93 untersuchten Fällen wiesen nur 37 Fälle Uebereinstimmung zwischen klinischem Bild und Tribouletscher Reaktion auf, 56mal bestanden Abweichungen der Befunde. Wegen der großen Divergenzen in den Befunden halten die Verfasser die Tribouletsche Reaktion nicht für ein geeignetes Hilfsmittel zur Diagnose der beginnenden Darmtuberkulose.

Aus Norwegen berichtet Gerhard Hertzberg, daß er bei 46 untersuchten Fällen 40mal Uebereinstimmung zwischen Röntgenbefund und Tribouletscher Probe fand. Er mißt der Röntgenuntersuchung einen viel größeren Wert

bei als der Tribouletschen Probe für die Diagnose der Darmtuberkulose.

Aus Schweden kamen 1935 Nachforschungen von Fritiof Tisell. Tisell sagt, daß die Tribouletsche Probe eine Albuminreaktion in den Fäces sei. Die Niederschläge beständen entweder aus einer albuminfreien Komponente (meist Urobilin) oder aus dieser mit Albumin zusammen. Bei einem nicht geringen Prozentsatz gesunder Personen und Patienten mit gutartigen Lungenveränderungen, bei denen eine Darmtuberkulose sehr unwahrscheinlich war, wurden Niederschläge mit Triboulets Reagens festgestellt, die sich von den bei Darmtuberkulose beobachteten dadurch unterschieden, daß die Flüssigkeit über dem Niederschlag nicht klar war, sondern gefärbt blieb. Diese Niederschläge von gesunden Personen bestanden nicht aus Albumin, sondern zum großen Teil aus Urobilin. Mit anderen Albuminreagentien [HNO_3 ; $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$] wurden keine Niederschläge oder Farbveränderungen beobachtet. Bei einer großen Zahl von Patienten mit sicherer Darmtuberkulose sanken die Niederschläge bei den Reaktionen bald zu Boden und ließen eine klare Flüssigkeit über sich. Die chemische Analyse ergab, daß die Niederschläge aus Albumin bestanden. Die Klarheit der Flüssigkeit wird damit erklärt, daß das Albumin andere Bestandteile der Fäces, die deren braune Farbe verursacht, mitreißt. Tisell stellte seine Untersuchungen an, nachdem er den betreffenden Patienten 3 Tage eine albuminfreie Kost gegeben hatte, um aus der Nahrung stammende Albumine auszuschließen.

Bei 30 Fällen von autopsisch bestätigter ulceröser Darmtuberkulose fiel die Probe 17mal positiv aus. Tisell fand weiter, daß eine Tuberkulose, die das Peritoneum betraf, aber den Darm selbst frei ließ, die Tribouletsche Reaktion negativ ausfallen ließ (5 Fälle), und daß in allen seinen Fällen mit normalem Darmbefund (5 Fälle) ebenfalls keine Niederschläge mit dem Reagens auftraten. Er stützte so die Annahme, daß es sich tatsächlich um Darmgeschwüre handele, die die Reaktion bewirken.

Tisell untersuchte weiter eine andere Gruppe von Kranken, bei denen starker Verdacht auf Darmtuberkulose wegen schwerer klinischer Symptome bestand. In 15 von

30 dieser Fälle fiel die Reaktion positiv aus. Auch Patienten mit Dysenterie und akuter Enteritis zeigten stark positive Reaktionen in 6 von 10 Fällen. Nach Aufhören der Durchfälle wurden die Reaktionen negativ. Bei weiteren 101 Patienten fand Tisell 11mal eine positive Tribouletsche Reaktion, jedoch war dieser Befund bei Nachuntersuchungen nicht konstant. Von diesen 11 positiven Ausfällen war 10mal eine Intestinaltuberkulose anzunehmen. Tisell führte zum Vergleich die Hellersche Probe aus. Sie gab zuverlässigere Resultate als die Tribouletsche Reaktion. Als Schlußergebnis stellte er fest, daß die Tribouletsche Probe meist nur schwere, ausgedehnte ulcerative Erkrankungen anzeigt und ihr positiver Ausfall auf eine schlechte Prognose hinweist, daß sie aber leider oft gerade in beginnenden Fällen von Darmtuberkulose, in denen sie besonders wichtig wäre, versagt. Er schreibt der Tribouletschen Probe einen gewissen, allerdings begrenzten Wert für die Diagnose ulceröser Darmtuberkulosen zu. Sie würde in vielen Fällen unsicherer Diagnose Klarheit schaffen. Für die Frühdiagnose der Darmtuberkulose sei die Reaktion jedoch von geringem Wert.

Eine italienische Arbeit von Guglielmo Censi kommt zu einem ähnlichen Ergebnis und billigt dieser Reaktion auf lösliches Eiweiß im Stuhl zur Diagnose einer beginnenden Darmtuberkulose einen geringen Wert zu. Der positive Ausfall der Probe sei an die Gegenwart blutender und Eiter absondernder Ulcerationen gebunden und für die Darmtuberkulose nicht spezifisch. Ueber den Sitz der Geschwüre vermöge sie nichts auszusagen. In Ergänzung zu den klinischen und röntgenologischen Methoden leiste sie jedoch gute Dienste.

Als die ersten in Deutschland berichten 1936 Stein und Dierichs über die Tribouletsche Probe. Sie stellen fest, daß es sich keinesfalls um eine spezifische Probe handeln könne, sondern einfach um den Nachweis von Albuminen, die infolge geschwürigen Zerfalles unmittelbar aus der Darmwand auf den Stuhl übergängen. Es genüge jedoch in der Praxis, bei einer bestehenden Lungentuberkulose das Vorliegen chronischer Geschwürsbildungen im Darm möglichst frühzeitig festzustellen.

Stein und Dierichs haben in den Jahren 1931 bis 1936 die Probe an 28 Kranken ihres Lungsanatoriums ausgeführt. 15mal fanden sich bei stark positiver Tribouletscher Reaktion „im Laufe der Zeit sich fast bis zur Gewißheit steigende klinische Symptome von Darmtuberkulose“. Bei der Laparotomie zeigten auch 5 Fälle Darmbeteiligung. Bei 3 Kranken mit negativem Triboulet, aber klinisch verdächtigem Befund nahmen sie ebenfalls ein Zutreffen der Tribouletschen Probe an, da in diesen Fällen vielleicht gar keine Darmtuberkulose vorgelegen habe oder eine spontane Ausheilung erfolgt sei. So fanden sie bei ihren 28 Fällen nach ihrer Meinung 23 Treffer. Versager haben sie mit Sicherheit nie gesehen. In 2 Fällen, in denen die klinischen Zeichen zunehmend den Verdacht einer Darmtuberkulose bestärkten, erhielten sie keine positive Reaktion, doch meinen sie, daß hier vielleicht mehr die peritoneale Form der Tuberkulose vorgelegen haben könnte.

Bald darauf gab K. Blunck die Erfahrungen bekannt, die er als Assistent in der Lungenheilstätte Waldhaus Charlottenburg im Jahre 1934 gemacht hat. Die Untersuchungen ergaben anfangs ein leidlich günstiges Ergebnis. Es wurde die Reaktion an 137 Kranken mit gleichzeitigen Röntgenuntersuchungen und zum Teil Sektionsbefunden nachgeprüft.

Uebereinstimmend mit dem Röntgenbefund:

Trib. positiv	Rö. positiv
36 Fälle	
7 Sektionen	
beziehungsweise	
Trib. negativ	Rö. negativ
35 Fälle	
4 Sektionen	

Nicht übereinstimmend mit dem Röntgenbefund:

Trib. negativ	Rö. positiv
Trib. positiv	Rö. negativ
25 Fälle	
1 Sektion ergab Vorhandensein einer Darmtuberkulose	
1 Sektion ergab keine tuberkulösen Veränderungen am Darm.	

Bei zweifelhaftem Röntgenbefund:		
	Trib. + 20	Trib. — 13
spätere sichere Zeichen von Darmtbc.	in 5 Fällen	in 2 Fällen

Diese Resultate wurden erhalten, wenn man jeweils nur die ersten oder die einzige der angestellten Reaktionen aufzeichnete. Als man jedoch an den letzten 45 Fällen bei demselben Kranken mehrfache Stuhluntersuchungen anstellte, zeigten sich ganz erhebliche Differenzen im Ergebnis. Nur bei 30 Kranken verlief der Ausfall der Reaktion im gleichen Sinne. Bei 15 Patienten fielen die Proben untereinander verschieden aus. Von diesen 30 gleichsinnig verlaufenen Reaktionen stimmten aber sogar nur 17 mit dem Röntgenbefund überein, sodaß im ganzen die Sicherheit der Ergebnisse noch nicht einmal 40 % betrug. Die Versuche wurden daraufhin unter Ablehnung der Probe zur Diagnose der Darmtuberkulose abgebrochen. Als ein viel brauchbareres Hilfsmittel wird die Senkungsreaktion der roten Blutkörperchen empfohlen.

Wenig später veröffentlichte O. H e t t seine Ergebnisse. Auch er hatte die Reaktion in den Jahren 1932/33 geprüft und kam zu völlig unbefriedigenden Resultaten. Die Arbeit wurde erst jetzt herausgegeben, weil er ein Werturteil über die Probe erst im Laufe der Jahre auf Grund des weiteren klinischen Verlaufes, den histologischen Befunden anlässlich von Laparatomien und an Hand von Obduktionsbefunden fällen wollte. Er untersuchte die Stühle von 101 Kranken mit Lungentuberkulose, die zum Teil intestinale Störungen aufwiesen. Folgendes ergab sich: Bei 45 Triboulet-positiven Fällen war das weitere Schicksal der Patienten in 7 Fällen unbekannt. Bei den übrigen 38 waren im Laufe von

	1—2 J.	3—4 J.
Darmtuberkulose anzunehmen	7	1
klinisch geheilt, niemals Zeichen von Darmtuberkulose	8	14
klinisch nicht geheilt, aber ohne Darmerscheinungen	6	2

Bei 56 negativen Fällen war in 8 Fällen das weitere Schicksal unbekannt. In den übrigen 48 Fällen war nach

	1—2 J.	3—4 J.
Darmtuberkulose anzunehmen	7	2
klinisch geheilt, niemals Zeichen von Darmtuberkulose	14	15
klinisch nicht geheilt, aber ohne Darmerscheinungen	7	3

Von den Untersuchten erwiesen sich also nur $\frac{1}{5}$ — $\frac{1}{6}$ als wirkliche Darmtuberkulose. Ueber die Hälfte dagegen war noch nach Jahren klinisch ganz gesund, und der Rest war frei von irgendwelchen Darmerscheinungen.

Am meisten fiel Hett noch auf, daß sowohl bei positivem wie bei negativem Ausfall der Tribouletschen Probe der Anteil an wirklich vorhandener Darmtbc. je 16—20 % der Fälle betrug, so daß ein Zusammenhang zwischen Tribouletscher Probe und Darmtuberkulose nach diesem statistischen Ergebnis garnicht vorhanden zu sein scheint. Schon damit glaubt Hett, die Wertlosigkeit der Probe erwiesen zu haben.

In den oben aufgeführten Fällen bestand zu der Zeit, während der die Tribouletsche Reaktion angestellt wurde, bei mehreren Patienten eine kurzdauernde unspezifische Darmaffektion. Auch hierbei war gar keine Regelmäßigkeit bezüglich einer unspezifischen Darmaffektion und dem Ausfall der Tribouletschen Reaktion zu erkennen:

Trib. : 45. Davon mit unspezifischer Darmaffektion 11.

Trib. — 56. Davon mit unspezifischer Darmerkrankung 16.

Hett untersuchte nun weiter die Stühle von 74 Kindern und fand 30 positive und 44 negative Ausfälle. Etwa 80 % dieser Kinder litt an Knochen- und Gelenktuberkulose; die anderen 20 % an Lungen-, Drüsentuberkulose usw. Die Kinder waren bis zu einem Jahr und länger in klinischer Beobachtung. Bei keinem bestand auch nur der Verdacht auf Darmtuberkulose, und vor, während und nach den Stuhluntersuchungen war auch in keinem Fall eine unspezifische Darmerkrankung nachzuweisen.

Auf Grund von Nachprüfungen an 175 Fällen kommt Hett also zu völliger Ablehnung der Tribouletschen Probe und zu dem Urteil, daß der Ausfall dieser Reaktion weder an das Vorliegen einer Darmtuberkulose noch überhaupt an das Vorhandensein einer unspezifischen Darmerkrankung gebunden sei. „Sichere Darmtuberkulosen reagierten negativ und Tuberkulosen, bei denen der Darm gänzlich intakt war, zeigten positive Ausfälle“.

A. v. Meeteren (Holland) schrieb 1938 über neue Versuche mit der Tribouletschen Reaktion. Er beschäftigte sich besonders mit der Frage des Ursprunges des Eiweißniederschlages. Die Tribouletsche Probe ist eine Eiweißprobe. Triboulet nahm an, daß die Reaktion in einem Nachweis wasserlöslicher Albumine besteht, die bei den entzündlichen und geschwürigen Prozessen einer Tuberkulose des Darmkanales in dessen Lumen ausgeschieden würden und als solche durch ein Schwermetallsalz in einer Stuhlaufschwemmung zum Niederschlag zu bringen seien.

v. Meeteren kam auf den Gedanken, daß es sich um Serumalbumine handeln würde, die durch das HgCl_2 gefällt werden, daß also das Eiweiß nicht durch Abscheidungen von Darmulcera oder durch entzündliche Produkte gebildet werden würde, sondern aus Blut stamme, das in den Stuhl gelangt sei. Er führte die Reaktion daher bei Patienten aus, die im Stuhl infolge von Darmblutungen Blut ausgeschieden, bei denen er also die Benzidinprobe positiv fand.

Obwohl Tisell festgestellt hatte, daß die Albumine der Nahrung keinen Einfluß auf die Reaktion hätten, hat v. Meeteren seine Untersuchungen doch immer nur nach einer fleischfreien und von grünen Gemüsen freien Kostperiode angestellt. Dabei fand er, daß nicht alle Stühle, bei denen er Blutbeimischung spektroskopisch nachgewiesen hatte, eine positive Sublimatprobe erzeugten.

Zahl der Fälle	Diagnose	Blut (spektr.)	Trib.
40	Ulkus ventr. et duodeni	schwach + bis Melaena	—
8	Ca. ventr.	+ bis +++	—
2	Ca. oesophag.	+	—
1	Ca. jejun.	++	+
3	Typh. abd.	+	+
2	Tuberc. intest.	+	+
7	Colitis	+	+
5	Ca. rect.	+	+
4	Ca. coli	+	+
4	Haemorrhoid. (blutend)	+	+
5	Helminthiasis	+	+
Als Kontrollversuche:			
30	Ulkus ventr. et duodeni nach Therapie!	—	—
4	Meningitis	—	—
4	Polyarthrits	—	—
6	Nephritis	—	—
6	Pneumonie	—	—
10	Tbc. pulm.	—	—
8	Ca. mammae	—	—
6	Diabet. mell.	—	—
3	Graviditas	—	—

Aus diesen seinen Ergebnissen zieht v. Meeteren den Schluß, daß bei allen Erkrankungen des Eingeweidetraktus, die mit Blutungen einhergehen, und bei denen der Sitz der Blutung oberhalb der Grenze zwischen Duodenum und Jejunum zu suchen ist, die Tribouletsche Reaktion negativ ausfällt, während bei allen tiefer sitzenden Blutungen des Darmes die Reaktion positiv wird.

v. Meeteren prüfte nun den Einfluß von Blutzusätzen. Er versetzte Fäcesextrakte, die er vorher blutnegativ befunden hatte, mit 1 Tropfen Blut. Während sich die Röhrchen ohne Blutzusatz nicht verändert hatten, ergaben die Röhrchen mit Blutzusatz Niederschläge. Weitere Versuche mit Blut zeigten folgendes:

Stuhlfiltrat		Trib.: —
(spektr. blutneg.)		
" "	+ Trib.-Reag.	Trib.: —
" "	+	
" "	+ 3 Tropf. Serum	Trib.: ++++
" "	+ Trib.-Reag.	
" "	+ 3 $\times$ gewasch. Ery	Trib.: +

Daraus schließt v. M., daß die Reaktion hauptsächlich von den Serumeiweißen ausgelöst wird. Er erklärt den verschiedenen Ausfall der Tribouletschen Probe bei Eingeweideblutungen so, daß bei den Prozessen der ersten Gruppe das Bluteiweiß so abgebaut würde, daß die Tribouletsche Reaktion negativ ausfiele, während Blut, das erst im Dünn- und Dickdarm in die Fäces gelangt, nicht so verändert wird und daher durch die Tribouletsche Probe nachweisbar bliebe.

Als Beweis führte v. M. folgenden Versuch an: Einem Röhrchen mit Extrakt blutnegativer Fäces setzte er 3 Tropfen Blut zu, einem 2. Reagenzglas Magensaft, einem 3. Blut und Magensaft außer dem Fäcesextrakt. Die Röhrchen wurden bei 37° mehrere Stunden lang erwärmt und dann das Reagens zugefügt. Dabei erwies sich, daß alle 3 Proben negativ reagierten. Bei der gleichen Versuchsanordnung mit Duodenumsaft war der Ausgang derselbe.

Auf Grund dieser Versuche kommt v. Meeteren zu der Ueberzeugung, daß wir in der Sublimatprobe ein geeignetes Mittel zur Lokalisation von Blutungen im Darmtraktus haben, und zwar schließt bei positivem Blutbefund in den Fäces eine negative Sublimatprobe eine Darmblutung unterhalb des Duodenums aus, während eine positive Sublimatprobe solch eine Blutung beweist, ohne daß man natürlich eine gleichzeitig stattgefundene Blutung im oberen Traktus ausschließen kann. Bei schneller Darmpassage oder ungenügend funktionierenden Darmsäften meint v. Meeteren, könne die Reaktion mal verkehrt ausfallen, doch spiele diese Möglichkeit praktisch keine Rolle. Bei einer Melaena fand er nach seinen Angaben nur in der erst untersuchten Portion mal eine schwach positive Tribouletsche Reaktion, die aber schnell negativ wurde und blieb. Als er denselben Versuch bei einer fast unstillbaren Epistaxis machte, fand er schon bei der 2. Portion Melaena eine negative Sublimatprobe.

Die Auffassung, daß die Reaktion durch Serumeiweiße und nicht durch Geschwürszerfallsprodukte ausgelöst wird, sei dadurch gestützt, daß die Tribouletsche Probe immer gleichzeitig mit der Reaktion auf Blut negativ würde.

v. Meeteren bezweifelt weiter, daß es die Albumine sind, die die Reaktion auslösen. Er meint, daß diese in einer so schwachen Lösung, wie wir sie in unserem verdünnten Stuhlfiltrat haben, nicht ausfielen. Mit einigen Experimenten suchte er seine Ansicht zu beweisen: Serum wurde mit $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ halb gesättigt. Darauf fielen die Globuline aus. Nach Abfiltrieren des Niederschlages wurde mit dem Filtrat, das also nur noch die Albumine (mit dem Ammonsulfat) enthielt, die Reaktion angestellt. Sie verlief negativ.

Die Anwesenheit des $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ hatte nach Versuchen mit entsprechenden Zusätzen dieses Mittel zu positiven Stuhlproben keinen Einfluß. Der Niederschlag im Filter wurde mit aqua dest. wieder gelöst und nun damit die Probe angestellt. Sie verlief jetzt positiv und ergab ein schönes Präzipitat. Bei Zusatz von Fäcesextrakten — um deren Einfluß zu prüfen — verliefen diese Versuche genau so.

Als schlagendsten Beweis führt v. Meeteren sein letztes Experiment an: Fäcesextrakt, von dem zu erwarten war, daß er einen + Triboulet geben würde, wurde mit Ammonsulfat halb gesättigt. Die Globuline wurden damit ausgefällt. Mit dem Filtrat stellte er die Tribouletsche Reaktion an. Außerdem wurde der Filtrerrückstand wieder teilweise in aqua dest. gelöst und mit dem Reagens angesetzt. Daneben lief noch der Kontrollversuch mit dem unveränderten Fäcesextrakt. Die Erwartung v. Meeterens wurde bestätigt. Die Reaktion in dem Kontrollröhrchen fiel positiv aus; das Filtrat, aus dem er die Globuline entfernt hatte, bildete keinen Niederschlag, während der Filtrerrückstand, der die Globuline enthielt, eine positive Reaktion zeigte. Nach allen seinen Forschungen glaubt v. Meeteren bewiesen zu haben, daß er in der Sublimatprobe ein wichtiges Mittel zur Bestimmung des Ursprunges von Darmblutungen entdeckt hat.

Die letzten Veröffentlichungen stammen von Wiesbrock, der die Tribouletsche Probe aufgegriffen hat und über neue Ergebnisse 1938 in der Klinischen Wochenschrift berichtet. Das Material zu seinen Untersuchungen nahm er aus den Stuhlproben, die dem Hygienischen Institut in

Göttingen zur bakteriologischen Untersuchung eingeschickt worden waren.

In 74 Fällen von Verdacht auf Darmtuberkulose war der Ausfall der Tribouletschen Reaktion folgender:

Trib. + in 50 Fällen, Trib. — in 24 Fällen. Also wohl alle sicheren Darmtuberkulosen reagierten positiv. Aber die große Anzahl positiver Ergebnisse bei anderen Erkrankungen beiweist deutlich, daß die Probe keineswegs für die Darmtuberkulose spezifisch ist. W. hatte den Eindruck, daß besonders bei den schweren Infekten und Intoxikationen die Tribouletsche Probe positiv ausfiel. Er entdeckte übrigens, daß die Reaktion am besten im Wärmeschrank bei 37° abläuft.

Wiesbrock stellte nun an einem großen Material die Reaktion an. Sämtliche Neuerkrankungen mit Typhus-, Paratyphus-, Ruhrverdacht usw. wurden bakteriologisch und mit der Tribouletschen Probe untersucht. Unter 550 neu Erkrankten fand er bakteriologisch negativ und Trib. negativ 333, bakteriologisch negativ und Trib. + waren 125. Von den 92 bakteriologisch positiven und Trib. positiven Stühlen stimmte 17mal Typhusbazillenbefund mit positivem Trib.-Befund überein; 35mal desgleichen bei Paratyphus und 10mal bei Bacillus Breslau; 16mal fiel bei Ruhr der positive Bazillenbefund mit einem positiven Triboulet zusammen. 14 Bazillenträger zeigten ebenfalls eine positive Tribouletsche Reaktion im Stuhl. Bei Massenuntersuchungen in Kasernen, Heilanstalten anläßlich eines Verdachtes auf Nahrungsmittelvergiftung erhielt er überall positive Tribouletsche Reaktionen; bei der bakteriologischen Untersuchung fand man oft Reinkulturen von *Pyocyaneus* oder *Proteus*, oft aber auch nur die gewöhnliche Coliflora.

Auch bei Umgebungsuntersuchungen eines Kranken erhielt er positive Tribouletsche Reaktionen bei Leuten, die keine Krankheitszeichen aufwiesen und die auch bakteriologisch keinen Befund boten. 121 Menschen aus der gesunden Umgebung eines Kranken waren bakteriologisch negativ und Trib. negativ, 29 waren bakteriologisch negativ, aber Trib. positiv. Wiesbrock bemerkte, daß mehrfach, allerdings nicht mit Regelmäßigkeit, eine Ruhr einen qualitativ anders aussehenden Niederschlag durch Sublimat-Essigsäure lie-

ferte als andere Erkrankungen. Z. B. Paratyphus gab meist einen grobflockigen dicken Niederschlag, während bei der Ruhr der Niederschlag wiederholt ganz feinkörnig sandig ausfiel.

Dasselbe fanden wir bei unseren Versuchen auch mehrfach, und wir erklären uns dies damit, daß die substanzarmen Niederschläge bei der Ruhr wohl durch die Auswaschung des Darmes infolge der wäßrigen Durchfälle bedingt sind. Die Niederschläge sind deshalb ja auch meist ganz farblos weiß, da der Gehalt des Stuhles an Gallenfarbstoffen zu gering ist. Wiesbrock glaubt, daraus eine Vorhersage ableiten zu können, welche Fälle sich als Ruhr oder als Paratyphus erweisen würden.

Das ist nach unseren Erfahrungen aber doch nicht möglich, denn wir fanden die gleichen braunen dicken Niederschläge nicht nur bei Paratyphus, sondern auch bei Masern, Scharlach, Gelenkrheumatismus, Mumps usw., so daß das kein charakteristisches Zeichen ist.

Wiesbrock berührt weiter die Frage der Herkunft des Eiweißes. Die Ausscheidung aus Darmulcerationen lehnt er ab, da auch gesunde Bazillenträger, Patienten mit gesundem Darm doch positive Reaktionen zeigten. Da v. Meeteren behauptet, daß die Eiweißkörper aus Blut herrührten, das er spektroskopisch nachgewiesen hatte, prüfte Wiesbrock den Einfluß von okkultem Blut im Stuhl auf den Ausfall der Tribouletschen Reaktion. An 100 Stuhlproben, in denen 31mal mit Hilfe der sehr empfindlichen Benzidinprobe okkultes Blut nachzuweisen war, blieb in 5 Fällen die Probe negativ. In 52 anderen Stuhlproben, in denen die Benzidinprobe negativ war, ergab die Tribouletsche Probe einen positiven Ausfall.

Die Anwesenheit von okkultem Blut spielt also bestimmt keine wesentliche Rolle bei der Tribouletschen Reaktion! Wiesbrock suchte dann zu ergründen, welchen Einfluß die Darmbakterien und ihr Eiweißgehalt ausüben. Er versetzte Aufschwemmungen verschiedener Bakterien mit Tribouletischem Reagens und erhielt selbst in dichten Konzentrationen keine Niederschläge. Auch wenn er solche Bakterienaufschwemmungen mit vorher Trib. negativen Stuhlproben versetzte und bebrütete, blieb die Reaktion

negativ. Wiesbrock untersuchte 35 Stuhlproben von Gesunden, die alle eine negative Tribouletsche Reaktion abgegeben hatten, nach aktiver Impfung gegen Typhus. Es zeigte sich, daß bei allen die Tribouletsche Probe zum Teil schon am Abend der am Vormittag vorgenommenen Impfung ein positives Ergebnis aufwies. Nach dem 3.—6. Tag wurde die Reaktion wieder negativ. Bei den echten Erkrankungen an Typhus, Paratyphus, Ruhr usw. wurde die Reaktion erst einige Wochen nach dem letzten positiven Befund negativ. Weitere Untersuchungen an Diphtherie-, Scharlach-, Masern- usw. Erkrankten führten zu ähnlichen Ergebnissen wie bei Typhus, Paratyphus, Ruhr. Wiesbrock sieht daraus, daß nicht nur Darminfektionen, sondern auch andere Infektionen positive Reaktionen erzeugen. Wiesbrock kommt zu dem Ergebnis, daß die Tribouletsche Probe bei allen infektiösen Darmerkrankungen positiv ausfällt und empfiehlt, falls sich seine Beobachtung bestätigen sollte, die Einführung dieser Reaktion in die Diagnostik der Darmerkrankungen. Für die Praxis ergäbe sich der Vorteil, daß man nur die Triboulet-positiven Stühle bakteriologisch weiter zu untersuchen brauche, da die negativen Stühle für eine infektiöse Darmerkrankung nicht in Frage kämen.

Eine Erklärung für die beträchtliche Anzahl der bakteriologisch negativen, aber Triboulet-positiven Ausfälle und die Herkunft der Eiweißkörper fehlt noch.

Wir setzten nun mit unseren eigenen Untersuchungen ein.

Als wir an die Erprobung der Tribouletschen Reaktion herangingen, suchten wir zuerst nach der Natur des Niederschlages und nach dem gewöhnlichen Eiweißgehalt im Stuhl.

Der Stuhl des Kindes besteht in erster Linie aus unverdauten Nahrungsresten; daneben sind ihm noch beigemischt 1. Darmbakterien in größeren Mengen als physiologische Dickdarmbewohner, 2. Darmschleim und Sekrete der verschiedenen Verdauungsdrüsen, 3. Nahrungsstoffe, die im Dünndarm resorbiert, dann aber nach ihrer Verwendung im Stoffwechsel wieder in den Dickdarm ausgeschieden werden, wie z. B. Kalk und Eisen. Der Hungerkot zeichnet sich aus durch den Mangel an Speiseresten und

entsprechendes Hervortreten der anderen Kotbestandteile. Die Menge und Zusammensetzung ist natürlich weitgehend von der Kost abhängig. Fett und besonders Kohlehydrate spielen für die Kotbildung eine geringe Rolle, denn diese beiden Stoffe werden im Darm sehr vollkommen resorbiert. Die kleinen Mengen Fett, die im Stuhl erscheinen, sind zum Teil als Seifen, z. T. als Neutralfett und Fettsäuren vorhanden. Der Stickstoffgehalt des Stuhles ist bei animalischer Kost gering im Gegensatz zu der vegetabilischen Kost. Normalerweise ist der Stickstoffgehalt der Fäces sehr konstant und wird im wesentlichen von dem Darmsaft bestimmt. Der überwiegende Teil der Nährstoffreste des Körpers nimmt den Ausscheidungsweg durch die Nieren. Die stickstoffhaltigen Abfallstoffe, die schwefel- und phosphorsauren Salze und das Kochsalz verlassen den Körper mit dem Harn. Nur Kalk und Eisen werden hauptsächlich im Dickdarm ausgeschieden. Die Hauptmasse des Stickstoffs verläßt den Körper als Harnstoff mit dem Urin. Die Eiweißresorption ist beim gesunden Kind sehr vollkommen. Der Stuhl enthält an Stickstoff normalerweise nur 4–4,5 % seiner Trockensubstanz und diese geringe Menge besteht nur zum geringsten Teil aus dem zugeführten Nahrungsstickstoff, vor allem aber aus N-haltigen Darmsekreten und in überwiegendem Maße aus dem Eiweißgehalt der Bakterien.

Um die Menge an Eiweiß im Stuhl grob zu erkennen, stellten wir mit den 3 ccm des Stuhlfiltrates, wie wir es für die Tribouletsche Probe gebrauchen, die Kochprobe und die Sulfosalicylprobe an. Diese Proben fallen, wie zu erwarten ist, positiv aus, jedoch findet man selten größere Niederschläge, wie man sie eigentlich vermutet. Gewöhnlich zeigen sich nur mäßige Trübungen. Eine Trübung erzeugt die Sulfosalicylprobe mehr oder weniger in jedem Stuhlfiltrat, trotzdem braucht aber die Tribouletsche Probe nicht positiv zu werden. Stellt man mit der über den Tribouletniederschlägen stehenden Flüssigkeit Eiweißproben an, dann erhält man negative Resultate; das Eiweiß ist also in den Niederschlägen enthalten. Die chemische Untersuchung von Niederschlägen durch unser Laboratorium ergab gleichfalls, daß sie aus Eiweiß bestehen und

nicht nur aus Kotpartikelchen. Geringe Mengen von Kotresten des Filtrates, die mitgerissen werden, ließen sich leicht in einem Ätherauszug abtrennen. Wir erzielten übrigens gleiche Niederschläge, wenn wir an Stelle des Tribouletschen Reagens Sulfosalicylsäure anwendeten.

Unsere Versuche mit Blut zeigten, daß etwa anwesende Mengen okkulten Blutes im allgemeinen wohl keinen Einfluß auf die Reaktion ausüben: 3 Tropfen Blut in 10 ccm aqua dest. gaben mit Triboulets Reagens nach 24 Stunden im Wärmeschrank keinen eindeutigen Niederschlag, obwohl man mit einer geringen Menge dieser Flüssigkeit dann noch starke Blaufärbung durch Benzidin erhielt, und obwohl die Sulfosalicylprobe stark positiv ist. Kleine Blutmengen zeigten also in der für die Tribouletschen Reaktion üblichen Verdünnung kein positives Ergebnis; man brauchte schon die Anwesenheit von $\frac{1}{2}$ bis 1 ccm Blut, um die dicken Niederschläge, die wir oft fanden, zu gewinnen. Auch die Beimischung von Schleim kann in den meisten Fällen keine Rolle bei dem Ausfall der Probe spielen, denn wir erzielten öfter in Stühlen mit sichtbaren Schleimbeimengungen, z. B. einem Teil unserer Hungerstühle, keine positive Reaktion und in anderen Stühlen ohne sichtbare Spur von Schleim starke Niederschläge.

Um nun weiter den Einfluß der Nahrung zu bewerten und die Herkunft des Eiweißes aus der Nahrung auszuschließen, untersuchten wir Hungerstühle.

Säuglinge, die mit schweren Ernährungsstörungen und alimentärer Toxikose in unsere Klinik eingeliefert werden, bekommen mehrere Tage lang als einzige Zufuhr Tee mit Ringerlösung zu trinken.

Wir untersuchten Stühle, die nach wenigstens 2–3 Tagen reiner Teefütterung auftraten. Diese Stühle sind wegen der Durchfälle sehr substanzarm und schwer zu gewinnen. Bei 5 untersuchten Fällen gelang es uns, 2mal eine stark positive Tribouletsche Reaktion zu finden; 1mal war das Resultat fraglich, 2mal war es negativ, allerdings die Trockensubstanz der Fäces auch minimal. In dem einen positiven Fall stellten wir auch die Benzidinprobe an. Sie war im Stuhl positiv. In dem für die Trib. Reaktion bereiteten Extrakt war sie aber nicht mehr deutlich positiv.

Es ist nicht anzunehmen, daß in Anbetracht der stark gesteigerten Peristaltik bei diesen Säuglingen der Stuhl noch wirksame Mengen von Eiweiß der Nahrung enthielt. Nimmt man die Herkunft des Eiweißes aus der Nahrung an, dann wäre bei der gleichen Ernährung unserer Säuglinge mit Milch auch nicht recht zu erklären, warum nicht alle die Säuglinge, die sich klinisch gleich verhalten, gleichen Ausfall der Tribouletschen Probe ergeben.

Die Stuhlkonsistenz spielt für die Entstehung des Niederschlages auch keine Rolle, also durchfällige Stühle fördern durchaus nicht einen positiven Ausfall.

Bei über 200 Versuchen mit der Tribouletschen Probe hatten wir folgende Ergebnisse:

Fälle	Diagnose	Trib.-Reaktion					
		1. Untersuch.		2. Untersuchung			
		pos.	neg.	Fälle	Ueber- einstim- mend	Abwei- chend	
1.	20	Ernährungsstörung	14	6	9	7	2
2.	14	E- Ruhr	10	4	9	9	—
3.	1	Ruhr (Flexner)	1	—	1	1	—
4.	16	Scharlach	11	5	6	6	—
5.	10	Exsudat, Diathese					
		Asthma, Ekzem	7	3	7	6	1
6.	9	Keuchhusten	7	2	5	4	1
7.	9	Pneumonie, z. T. bei					
		Rachitis	5	4	2	2	—
8.	7	Polyarthrit. rheum.,					
		Chorea, Endokardit.	6	1	6	6	—
9.	6	Bronchitis, z. T. bei					
		Rachitis	4	2	3	3	—
10.	4	Furunkulose	3	1	1	—	1
11.	4	Enteritis	2	2	1	1	—
12.	4	Sepsis	1	3	4	2	2
13.	3	Pylorospasmus	3	—	—	—	—
14.	3	Lungentuberkulose	2	1	—	—	—
15.	3	Lues congenita	2	1	—	—	—
16.	2	Paratyphus B	1	1	—	—	—
17.	1	Typhus	1	—	—	—	—
18.	1	Thrombasthenie	1	—	1	1	—
19.	1	Hämolyt. Ikt.	—	1	1	1	—
20.	1	Diphtherie	1	—	1	1	—
21.	1	Nephritis	—	1	1	—	1
22.	1	Nephrose	—	1	1	—	1
23.	1	Invagination	1	—	—	—	—

Fälle	Diagnose	Trib.-Reaktion					
		1. Untersuch.		2. Untersuchung			
		positiv	neg.	Fälle	Ueber- einstim- mend	Abwei- chend	
24.	1	Jaksch	Hayemsche				
		Anämie		1	—	—	—
25.	1	Masern		1	—	1	—
26.	1	Mumps		1	—	1	—
		3. Untersuchung			4. Untersuchung		
		Fälle	Mit d. 1. oder 2. Untersuchung übereinst. abweich.		Fälle	mit der 1. Untersuchung übereinst. abweich.	
ad	1.	—	—	—	—	—	—
ad	1.	3	3	—	—	—	—
ad	3.	—	—	—	—	—	—
ad	4.	2	2	—	—	—	—
ad	5.	3	1 2	1	1	—	—
ad	6.	—	—	—	—	—	—
ad	7.	—	—	—	—	—	—
ad	8.	3	3	—	—	—	—
ad	9.	—	—	—	—	—	—
ad	10.	—	—	—	—	—	—
ad	11.	1	— 1	—	—	—	—
ad	12.	1	—	1	—	1	—
ad	13.	—	—	—	—	—	—
ad	14.	—	—	—	—	—	—
ad	15.	—	—	—	—	—	—
ad	16.	—	—	—	—	—	—
ad	17.	—	—	—	—	—	—
ad	18.	—	—	—	—	—	—
ad	19.	1	1	—	—	—	—
ad	20.	—	—	—	—	—	—
ad	21.	1	— 1	—	—	—	—
ad	22.	1	— 1	1	—	1	—
ad	23.	—	—	—	—	—	—
ad	24.	—	—	—	—	—	—
ad	25.	—	—	—	—	—	—
ad	26.	1	1	—	—	—	—

Auf Grund der Literatur und in Ergänzung dazu an Hand unserer Versuche, die zum großen Teil mit den Erfahrungen von Blunck, Hett usw. übereinstimmen, ist die Tribouletsche Probe für die Erkennung einer Darmtuberkulose durchaus nicht brauchbar. Eine Reaktion, die in so vielen anderen Fällen positiv ausfällt, kann keine Spezifität mehr beanspruchen. Die Anwesenheit von Darm-

ulcera ist auch nicht für eine Niederschlagsbildung durch das Reagens nötig. Nur in dem allerkleinsten Teil unserer positiven Fälle waren solche vorhanden. Selbst eine Darmaffektion überhaupt kann nicht durch die Reaktion nachgewiesen werden.

Die Konstanz, die Wiesbrock bei seinen Untersuchungen fand, daß alle infektiösen Darmerkrankungen eine positive Sublimatprobe erzeugen, hat sich uns nicht bestätigt, und auch H e t t sagte ja schon: „Sichere Darmtuberkulosen reagierten negativ, und Tuberkulosen, bei denen der Darm völlig intakt war, zeigten positive Reaktionen.“ Auch zur Abtrennung infektiöser Darmerkrankungen von nichtinfektiösen können wir der Reaktion keinen Wert beimessen. Viele unserer Patienten mit positiver Probe waren ohne die geringsten Krankheitssymptome von seiten ihres Darmes.

Auch wir sahen Schwankungen, daß z. B. der Stuhl eines Patienten an einem Tage eine positive Reaktion lieferte, am nächsten Tag aber nicht. Wir fanden nicht nur bei anderen Infektionskrankheiten die Reaktion positiv, sondern auch bei Kindern, die außer einem Asthma oder einem Ekzem keinen krankhaften Befund zeigten, und auch fast alle unsere gesunden Frühgeburten wiesen in ihrem Stuhl eine positive Tribouletsche Probe auf.

Dieser Befund bei den Frühgeburten war für uns von besonderem Interesse und eine Stützung unserer Erklärung der Reaktion. Die Frühgeburten zeigen ja als besonderes Charakteristikum eine weitgehende Permeabilität ihrer Gewebe — also auch ihrer Darmschleimhäute —, und diese gesteigerte Durchlässigkeit erlaubt anscheinend den Eiweißmolekülen des Plasmas einen leichteren Durchtritt, so daß es zu einer vermehrten Eiweißausscheidung in den Darm kommt, und dieses besondere Verhalten macht uns den positiven Ausfall der Reaktion bei Frühgeburten verständlich.

Da jeder leichte Entzündungsreiz die Resorptionsverhältnisse im Darm erleichtert, also auch wieder die Durchlässigkeit vergrößert, kann bei den Entzündungsvorgängen im Darm das passive Durchtreten von Eiweißstoffen gleichfalls eine Rolle spielen. Wir suchten deshalb in dieser

Richtung weiter und prüften den Ausfall der Reaktion bei Zuständen, die mit einer Eiweißverschiebung im Blut einhergehen und eine erhöhte Transsudation aufweisen. Wir untersuchten also Kinder, bei denen sich eine exsudative Diathese als Asthma oder Ekzem manifestiert hatte und fanden da auf der Höhe der Krankheitserscheinungen besonders voluminöse Triboulet-Niederschläge. Kapillarschädigungen, Hypalbuminämie und Drucksteigerung im Pfortadergebiet können vielleicht ebenso wie einen Ascites einen positiven Trib. erzeugen.

Analog zu der hämatogenen Albuminurie, bei der angenommen wird, daß der Körper auf diesem Wege toxische Substanzen an die Plasmaeiweißkörper binden und so aktiv ausscheiden kann, vermuten wir, daß auch der Organismus bei Infektionskrankheiten, Viruskrankheiten und anderen krankhaften Zuständen in der Lage ist, vermehrt Eiweißkörper durch den Darm auszuschcheiden, und daß diese Eiweiße vielleicht den positiven Ausfall der Tribouletschen Reaktion bewirken.

Die Tribouletsche Probe ist eine Eiweißreaktion, die einen spezifischen Wert in der Diagnostik der Darmkrankheiten nicht besitzt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. L. Doxiades für die Zuweisung der Arbeit, seine liebenswürdige Beratung sowie für die Durchsicht meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichnis.

- H. Triboulet, Presse méd. 1909.
M. B. Triboulet, J. Méd. Paris 1913; 1914.
— Ann. Méd. et Chir. 17 (1913).
Labbé et Canat, Soc. Med. Hop. Paris (1918).
Bonnamour, Chapuy Lardet, J. Méd. Lyon 12 (1931).
Melgu. Cabal, Rev. espan. Tbc. 3 (1932).
Zbl. f. d. ges. Tbcf. 1933, 125.
H. Harpoth, Hosp. tid. Kopenhag. (1933).
Zbl. f. Tbk. 1933, 255.
J. T. N. Roe, (South Mimms), Tubercle 17 (1935).
Zbl. f. Tbk. 1936, 51.
H. J. Robinson und Cruikshank, Brit. J. Tbc. 29 (1935).
Zbl. f. Tbk. 1936, 204.
G. Hertzberg, Norsk. Mag. Laegevidensk. 96 (1935).
Zbl. f. Tbk. 1936, 259.
Fritiof Tisell, Acta med. scand. (Stockh.) 86, (1935).
Zbl. f. Tbk. 1936, 624.
Gugl. Censi, Arch. Med. e Chir. 5, (1936).
Zbl. f. Tbk. 1937, 183.
Stein u. Dierichs, Münch. med. Wschr. 1936, 1302.
Blunck, Münch. med. Wschr. 1936, 1726.
O. Hett, Münch. med. Wschr. 1936, 1832.
van Meeteren, Klin. Wschr. 1938, 10. H.
H. Wiesbrock, Klin. Wschr. 1938, 42.
Fr. Linneweh, Klin. Wschr. 1938, Nr. 45 S. 1575.
v. Pfaundler u. Schlossmann, Handbuch d. Kinderkrankh.
Becher, Bohnekamp u. a., Lehrb. d. spez. path. Physiologie. 1937,

Lebenslauf.

Ich bin am 27. 7. 1913 in Hanau a. Main geboren. Nach dreijähriger Vorschulzeit besuchte ich in Berlin 9 Jahre lang die Königstädtische Oberrealschule. Das Abiturium machte ich im Herbst 1931. Anschließend studierte ich in Berlin 11 Semester Medizin. Das Physikum und das medizinische Staatsexamen bestand ich ebenfalls in Berlin mit gut. Das Staatsexamen hatte ich im August 1937 beendet. Während meiner Praktikantenzeit arbeitete ich 4 Monate an der 3. Med. Universitätspoliklinik, 3 Monate an der chirurgischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses, und die übrigen 5 Monate war ich an der gynäkologischen und der geburtshilflichen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Berlin-Neukölln tätig. Außerdem habe ich häufig an den verschiedensten Fachabteilungen famuliert.

Am 1. 9. 1938 erhielt ich meine Approbation als Arzt.

Experiments

The first experiment was conducted in a room of about 100 cubic feet. The temperature was 70° F. and the humidity was 60%. The subjects were 10 men and 10 women, all of whom were healthy and of normal weight. They were divided into two groups of 10 each. The first group was given a diet of 1000 calories per day for 10 days. The second group was given a diet of 2000 calories per day for 10 days. The results of the experiment were as follows:

Group	Weight Change (lb.)	Height Change (in.)	Heart Rate (b/min)	Blood Pressure (mm Hg)
1000 Cal	-10	-1	70	110/70
2000 Cal	+10	+1	80	120/80

The results of the experiment show that a diet of 1000 calories per day for 10 days resulted in a weight loss of 10 lb. and a decrease in height of 1 in. The heart rate and blood pressure were also lower in this group. A diet of 2000 calories per day for 10 days resulted in a weight gain of 10 lb. and an increase in height of 1 in. The heart rate and blood pressure were also higher in this group.